

Pankreatikoduodenektomi i Danmark 1996-2001

1. reservelæge Jesper Trillingsgaard, overlæge Flemming A. Moesgaard, overlæge Flemming Burcharth, overlæge Lone S. Jensen, overlæge Jan Utzon & professor Henrik Kehlet

Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og MTV

Resumé

Introduktion: Udenlandske undersøgelser har vist, at centralisering af pankreatikoduodenektomi (Whipples operation) nedsætter mortalitet og morbiditet. Formålet var at beskrive operationsmønsteret og det tidlige operationsresultat af pankreatikoduodenektomi i Danmark i en femårsperiode (1996-2001).

Materiale og metoder: Opgørelsen er baseret på oplysninger fra Landspatientregistret og epikriser for perioden fra den 1. januar 1996 til den 31. august 2001.

Resultater: Der blev i perioden udført 337 pankreatikoduodenektomier fordelt på 12 afdelinger. Fem afdelinger udførte 86% af alle operationer. Postoperative kirurgiske komplikationer blev beskrevet hos 40%, og den samlede hospitalsmortalitet var på 11,3%. Den mediane postoperative indlæggelsestid (primærindlæggelse inkl. overflytning og genindlæggelse, men ekskl. patienter, der døde inden for ti dage), var 22 dage (gennemsnitlig 31,5 dage). 10% af de opererede patienter blev genindlagt inden for 30 dage. Spredningen af operationerne i Danmark umuliggør i sig selv en meningsfuld statistisk sammenligning af behandlingsresultaterne på grund af de små tal.

Diskussion: Resultaterne af Whipples operation i Danmark er suboptimale i forhold til udenlandske erfaringer. Spredningen i udførelsen af pankreatikoduodenektomier i Danmark er i modstrid med Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende lands- og landsdelsfunktioner fra 1996 og 2001, hvor operationerne anbefales udført på fem sygehuse. Det anbefales, at operationerne samles på ca. tre afdelinger, og at der oprettes et samarbejde mellem disse afdelinger til optimering af resultaterne.

Pankreatikoduodenektomi (Whipples operation) er et omfattende operativt indgreb, hvor indikationen altovervejende er cancer udgået fra caput pancreatis, duodenum, papilla Vateri eller distale del af ductus choledochus, såkaldte periampullære cancere.

På grund af høj morbiditet og mortalitet har diskussionen i de seneste år været intensiveret om betydningen af centralisering af operationer med henblik på forbedring af det tidlige og sene operationsresultat. Specielt inden for den større cancerkirurgi, herunder pankreatikoduodenektomi (Whipples operation) har resultater fra både USA, Canada og Europa klart vist en kvantitativ meget betydende reduktion i mortalitet, morbiditet og hospitaliseringsbehov ved regionalisering til færre centre [1-8].

Der foreligger operationsresultater fra et regionalt center i Danmark [9, 10], men ingen landsdækkende opgørelse over hospitalsmortalitet, morbiditet, hospitalisering og tidlig genindlæggelsesbehov hos patienter, der har fået foretaget pankreatikoduodenektomi.

Formålet med denne undersøgelse var derfor at beskrive incidensen af pankreatikoduodenektomi i Danmark, hvor operationen udføres, indlæggelsestid, genindlæggelsesfrekvens, morbiditet og hospitalsmortalitet i en femårsperiode (1996-2001).

Materiale og metoder

Analysen er foretaget ud fra en generel analysemodel til evaluering af postoperativ morbiditet, udviklet af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurderings »kirurgigruppe« [11]. Analysen er baseret på udtræk fra Landspatientregistret (LPR) for perioden fra den 1. januar 1996 til den 31. august 2001. Alle indlæggelser af patienter, hvor der er registreret pankreatikoduodenektomi (SKS-kode JLC30) er defineret som indekskontakter. Epikriser blev rekvireret, inkl. epikriser fra overflytning til en anden hospitalsafdeling og genindlæggelser inden for 30 dage postoperativt.

De rekvirerede epikriser blev gennemgået for medicinske og kirurgiske komplikationer med henblik på beskrivelse af komplikationsmønstre. Hospitalsmortaliteten blev defineret som mortaliteten under den primære indlæggelse (som inkluderer direkte overflytning til en anden hospitalsafdeling) og under genindlæggelse, der skete før den 30. postoperative dag. Reoperationer blev registreret ved gennemgang af epikriserne. Endvidere blev det belyst, om årsagen til pankreatikoduodenektomi skyldtes malign eller benign lidelse. Akutte/subakutte operationer udført på grund af blødning eller traumer blev ekskluderet fra materialet.

Resultater

Der blev i perioden udført i alt 337 pankreatikoduodenektomier fordelt på 12 afdelinger. Fordeling af antal operationer pr. afdeling fremgår af **Tabel 1**. På fem afdelinger udførte man 86% (290 ud af 337) af alle operationer, varierende mellem 37 indgreb og 79 indgreb i den undersøgte periode (dvs. 7-15 indgreb pr. år), på tre afdelinger udførte man 12% (42 ud af 337) varierende mellem 11 indgreb og 18 indgreb (dvs. 2-3 indgreb pr. år), og på de resterende fire afdelinger udførte man i hele perioden 1-2 indgreb, hvilket svarer til ca. 1%.

Af de 337 opererede patienter var der ni mellem 29 år og 40 år, 19 mellem 41 år og 50 år, 87 mellem 51 år og 60 år, 114 mellem 61 år og 70 år og 108 over 71 år. 54% var mænd, 46% var kvinder.

Den mediane postoperative indlæggelsestid (inklusive

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Antal pankreatikoduodenektomier i årene 1996-2001 i Danmark. Fordeling af operationer, mediane postoperative indlæggelsestid (primærindlæggelse inkl. overflytning og genindlæggelse inden for 30 dage, men ekskl. patienter, der døde inden for ti dage) og hospitalsmortalitet fordelt på de opererende sygehuse (afdelinger).

Sygehus	Antal operationer i alt	Operationer pr. år						Median indlæggelsestid (dage)	Hospitalsmortalitet (døde i indlæggelsesforløbet) n (%)
		1996	1997	1998	1999	2000	2001 (8 mdr.)		
1	46	3	4	8	8	12	11	24	6 (13,0)
2	18	4	5	2	5	2	-	34	4 (22,2)
3	2	1	1	-	-	-	-	29	0
4	63	16	9	4	13	14	7	22	3 (4,8)
5	11	1	1	3	2	2	2	23	2 (18,2)
6	1	1	-	-	-	-	-	72	0
7	79	12	11	17	17	13	9	19	6 (7,6)
8	1	1	-	-	-	-	-	38	0
9	1	-	1	-	-	-	-	37	0
10	65	16	12	8	9	10	10	26	13 (20,0)
11	13	2	-	3	3	4	1	16	1 (7,7)
12	37	5	9	7	8	6	2	19	3 (8,1)
I alt	337	62	53	52	65	63	42	22*	38 (11,3)

*) Gennemsnit 31,5.

overflytning til anden afdeling eller genindlæggelse inden for 30 dage, og eksklusive patienter, der døde inden for ti dage postoperativt) var 22 dage (gennemsnitlig indlæggelsestid: 31,5 dage) (Tabel 1). Fireogtredive (10%) af alle operationer blev efterfulgt af genindlæggelse inden for 30 dage. Alle de rekvirerede epikriser blev modtaget.

Årsagen til pankreatikoduodenektomi var hos 91% (308 ud af 337) malign lidelse. De resterende 9% (29 ud af 337) gennemgik operation pga. dysplasi, benigne svulster eller pankreatitforandringer.

Kirurgiske komplikationer er beskrevet hos 40% (135 ud af 337) af alle opererede patienter. Hos 44 patienter (13%) opstod der anastomoselækage, 11 patienter (3%) fik fistler, 25 patienter (7%) blødte intraabdominalt eller fra gastrointestinalkanalen, 37 patienter (11%) fik intraabdominal absces, og 69 patienter (20%) fik sårinfektion eller sårruptur. I alt fik 24 patienter (7%) postoperativ sepsis. Hos 20% (68 ud af 337) medførte de kirurgiske komplikationer reoperation. Hos 18 patienter (5%) var der mere end en kirurgisk komplikation som årsag til reoperation. Der var ingen signifikant forskel på hyppigheden af komplikationer i forhold til de opererende afdelinger eller i relation til antallet af udførte operationer.

Hos 79 patienter (23%) er der beskrevet medicinske komplikationer. Kardiale komplikationer opstod hos 23 (7%) patienter, behandlingskrævende respiratoriske komplikationer hos 41 patienter (12%) og nyresvigt hos 11 patienter (3%). Fjorten patienter (4%) fik postoperativt behandlingskrævende diabetes mellitus.

Tyve patienter (5,9%) døde inden for 30 dage, men den samlede hospitalsmortalitet var på 11,3% (38 ud af 337), varierende fra ingen på fire afdelinger til 22,2% på en afdeling (Tabel 1). Den store forskel i antallet af operationer udført pr. afdeling muliggør ikke en meningsfuld statistisk bearbejdelse af data om mortalitet og komplikationer på de enkelte afdelinger, men det skal dog nævnes, at på de fem afdelinger

nævnt ovenfor, som opererede 86% af patienterne (290 ud af 337), varierede mortaliteten fra 4,8% til 20%. De hyppigste dødsårsager var multiorgansvigt hos 26%, efterfulgt af hjerte- eller lungeinsufficiens (evt. i kombination) hos 21%, intraabdominale ikke-infektive komplikationer hos 16% og intraabdominale infektive komplikationer hos 11% af patienterne.

Diskussion

Resultaterne af undersøgelsen viser, at der i perioden fra den 1. januar 1996 til den 31. august 2001 blev udført 337 elektive pankreatikoduodenektomier fordelt på 12 afdelinger i Danmark. Der er diskrepans mellem den lave operative aktivitet på mange afdelinger og den erkendelse, at man ved komplekse kirurgiske procedurer som pankreatiduodenektomi opnår det bedste resultat, når operationen foretages i centre, hvor der ikke alene er høj operativ aktivitet, men hvor operationerne varetages af få kirurger med speciel uddannelse og træning i den kirurgiske teknik [1-8]. Centralisering med »behandlingsteam« omkring patienten har endvidere vist sig at give mulighed for accelereret patientforløb med deraf følgende kortere indlæggelsestid [5, 6, 8].

På flere af de tolv afdelinger udførte man kun ganske få indgreb i perioden (Tabel 1). Dette er i modstrid med Sundhedsstyrelsens vejledning vedr. lands- og landsdelsfunktioner fra 1996 og 2001, hvor pankreatikoduodenektomi blev anbefalet centraliseret på i alt fem sygehuse [12, 13]. Sundhedsstyrelsens vejledning hviler bl.a. på rekommandationer fra de faglige, videnskabelige selskaber. Den manglende centralisering afspejler sig, når de resultater, der er opnået på landsplan i Danmark, sammenlignes med de seneste resultater i udlandet, hvor man ved centralisering af behandlingen har reduceret hospitalsmortaliteten fra ca. 15% til ca. 5% [1-3]. Det bør her nævnes, at hospitalsmortaliteten på de fem mest opererende afdelinger i Danmark var på hhv. 4,8%, 7,6%, 8,1%, 13% og 20%, hvilket viser, at centralisering ikke nødvendigvis medfører lav

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

mortalitet/morbiditet. Der er således et stort behov for ikke blot centralisering, men også et samarbejde mellem de opererende afdelinger til justering og forbedring af resultaterne. Spredningen af operationerne i Danmark umuliggør i øvrigt næsten i sig selv en meningsfuld statistisk sammenligning af behandlingsresultaterne på grund af de små tal.

I overensstemmelse med udenlandske undersøgelser med en morbiditetsfrekvens på 20-70% er der ved denne undersøgelse set kirurgiske og medicinske komplikationer hos henholdsvis 40% og 23% af de opererede patienter [4, 7, 8]. Den anvendte metode med brug af data hentet fra epikrisernes indhold er forbundet med en række begrænsninger pga. forskellig detaljeringsgrad af indholdet i epikriserne på de enkelte afdelinger. Epikriserne er derfor ikke anvendelige til sammenligning af kvaliteten på afdelingerne. Anførte komplikationer i epikriserne, som er brugt i opgørelsen her, må dog anses for værende reelt forekommende, men kan kun betragtes som minimumstal.

Den mediane postoperative hospitalisering var på landsplan 22 dage (gennemsnitlig indlæggelsestid 31,5 dage), og ca. 16 dage på udenlandske centre, hvor man har optimeret behandlingen [3, 4, 6]. Vi har i beregningen af den postoperative liggetid ekskluderet patienter, der døde inden ti dage, idet disse ellers ville have nedsat den postoperative liggetid (med ca. en dag).

Sammenfattende viser undersøgelsen en for høj mortalitetsrate ikke alene på landsplan, men også på enkelte af landets mest opererende afdelinger. Centralisering af operationerne er derfor ikke nogen garanti for øget kvalitet, hvorfor det er nødvendigt, at der på de opererende afdelinger udføres overvågning, og at der indledes et samarbejde mellem de opererende afdelinger med henblik på optimering af resultaterne. I Sundhedsstyrelsens nye rekommandation fra 2001 [13] anbefales pankreatikoduodenektomi stadig udført på fem afdelinger, men vi vil på det foreliggende tilråde en yderligere centralisering til færre afdelinger (ca. tre centre) med deraf følgende større mulighed for at øge og fortolke det lokale erfaringsgrundlag og forbedre behandlingsresultatet.

Korrespondance: *Mads Frelsen*, Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og MTV, Islands Brygge 67, Postboks 1881, DK-2300 København S.
E-mail: maf@sst.dk

Antaget: 26. februar 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til de medvirkende sygehusafdelinger, der har bidraget med tid til indsendelse af epikriser til undersøgelsen og med kritiske kommentarer til artikeludkast. Tak til *Jakob Lyng Sandegaard* fra Sundhedsstyrelsen, Sundhedsstatistik, for dataudtræk fra Landspatientregistret og til *Mads Frelsen*, Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og MTV.

Litteratur

1. Gordon TA, Bowman HM, Tielsch JM et al. Statewide regionalization of pancreaticoduodenectomy and its effect on in-hospital mortality. *Ann Surg* 1998;228:71-8.
2. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ et al. Impact of hospital volumen on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998;280:1747-51.
3. Birkmeyer JD, Finlayson SRG, Tosteson ANA et al. Effekt of hospital volumen on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 1999;125:

250-6.

4. Gouma DJ, van Geenen RCI, van Gulik TM et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000;232:786-95.
5. Simunovic M, To T, Theriault M et al. Relation between hospital surgical volume and outcome for pancreatic resection for neoplasm in a publicly funded health care system. *JAMA* 1999;160:643-8.
6. Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA et al. Importance of hospital volumen in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998;228:429-38.
7. Rosemurgy AS, Bloomston M, Serafini FM et al. Frequency with which surgeons undertake pancreaticoduodenectomy determines length of stay, hospital charges, and in-hospital mortality. *J Gastrointest Surg* 2001;5:21-6.
8. Brooks AD, Marcus SG, Gradek C et al. Decreasing length of stay after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg* 2000;135:823-30.
9. Burcharth F, Andersen HB, Brahe NEB et al. Pankreatikoduodenektomi (Whipples operation) for periampullære cancer. *Ugeskr Læger* 1995;157:5544-8.
10. Olsen SD, Trillingsgaard J, Struckmann JR et al. Pankreatikoduodenektomi – Whipples operation – for periampullær cancer hos patienter over 70 år. *Ugeskr Læger* 1999;161:598-601.
11. Utzon J, Skov Olsen P, Bay-Nielsen M et al. Vurdering af kirurgiske ydelser i Danmark. *Ugeskr Læger* 2001;163:5662-4.
12. Sundhedsstyrelsen. Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. København: Sundhedsstyrelsen, 1996.
13. Sundhedsstyrelsen. Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.